

ANNEE 1967

N°

THÈSE

POUR LE

325

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jean GUILBAUD

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 3 Juin 1931 à NANTES

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE TROIS CAS
DE GRANULOME EOSINOPHILE

Président de Thèse : Monsieur Ch. NEZELOF (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI^e

1967

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1967

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean GUILBAUD

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 3 juin 1931 à Nantes

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

A PROPOS DE TROIS CAS

DE GRANULOME EOSINOPHILE

-:-

Président de Thèse : Monsieur Ch. NEZELOF (Professeur)

D.P. TAIB

8, rue Casimir Delavigne

PARIS

1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET (L), BULLIARD (H), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER (G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MARCHAL (G), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), PASTEUR VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELEVRE (R), QUENU (J), RENARD (G), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J).

DOYEN M. BROUET (G.)
1er ASSESSEUR M. BARGETON (D)
2e ASSESSEUR M. GOSSET (J)

I - PROFESSEURS

I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	{ BUGNARD (L) DOGNON (A) DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	{ LAROCHE (Cl.) BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	{ CHEYMOL (J) LEVY (Mlle J)
Physiologie	{ PARROT (J) BARGETON (D)

MM.

Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J)
Thérapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	NEZELOFF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ DREYFUS (J.Cl.)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Histologie	COUJARD (R)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J)
Physiologie	{ DEJOURS (P)
	{ SCHERRER (J)
Physique médicale	{ KELLERSHOHN (L)
	{ GOUGEROT (L)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H)	
Clinique cardiologique (Broussais)	{ SOULIE (P)	
	{ LENEGRE (J)	
	{ Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
	{ Cochin	LEGER (L)
	{ Hôtel-Dieu	PATEL (J)
Cliniques chirurgicales	{ Saint-Antoine	GOSSET (J)
	{ Salpêtrière	SICARD (A)
	{ Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopé- dique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)	
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)	
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)	
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)	
Clinique dermatologique	DUPERRAT (F)	
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)	
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)	

MM.

Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encé- phale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales	{ Bicêtre DEPARIS (M)
	{ Broussais MILLIEZ (P)
	{ Sainte-Antoine BOUDIN (G)
	{ Cochin BROUET (G)
	{ Hôtel-Dieu BARIETTY (M)
	{ Lariboisière SEZE (S. de)
	{ Pitié DREYFUS (G)
	{ Saint-Antoine KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médecine infantile et pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales	{ Baudelocque LACOMTE (M)
	{ FOCH (Suresnes) MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent de Paul)	THIEFFRY (S)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique urologique	{ ABOULKER (P)
	{ COUVELAIRE (R)

MM.

Clin. chirur. orth. et traumatologique	PADOVANI (P)
Hygiène et clinique de la première enfance	LAPLANE (R)
Séméiologie médicale	{ A. Chantin DOMART (A)
	{ Pitié RAMBERT (P)
	{ Rothschild WOLFROMM (R)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R)

b) Professeurs à titre personnel

Hématologie	{ ANDRE (R)
	{ BOUSSER (J)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)
	{ AZERAD (E)
	{ BOUR (H)
	{ GROSSIORD (A)
Médecine	{ LAMBLING (A)
	{ PEQUIGNOT (H)
	{ PERRAULT (M)
	{ SIGUIER (F)
	{ WORMS (R)
Neurologie	LHERMITTE (F)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P)
Oto-rhino-laryngologie	MADURO (R)
Pneumo-Phtisiologie	{ KREIS (B)
	{ MEYER (A)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie	CABROL (C)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch)m.conf.
Bactériologie	CHRISTOL (D)
	{ CARTIER (P)
	{ pr.s.ch.
Biochimie médicale	{ GONNARD (P)
	{ HARTMANN (L.)
Biologie médicale	{ GREMY (F)
	{ pr.s.ch.
Physique médicale	{ ROUCAYROU (J.C.)
	{ pr.s.ch.

III - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Conseillers administratifs	{ Mlle CHAINTREUIL (G) M. FAYE (R)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ DUMAITRE (P) Mlles { Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlles DUROZOY (M.F.), LAURENT (H) Dr. SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

A mes chers Parents

A qui je dois mes études médicales

En témoignage de mon affection et en
reconnaissance des sacrifices qu'ils
ont consentis pour moi

A ma Femme et à mes Enfants

Leur existence est le soutien de mon
travail

Que cette thèse en soit un premier
témoignage

A la mémoire de ma Tante

A mes Beaux-Parents

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur NEZELOF

Professeur de la Chaire d'Anatomie Pathologique

Qui a bien voulu nous faire le très
grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse

En hommage de respectueuse
reconnaissance

A Monsieur le Docteur OURY

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse

Nous le prions de trouver ici le témoignage
de notre vive reconnaissance pour l'en-
seignement qu'il nous a dispensé et la
bienveillance qu'il a manifesté à
notre égard

A Monsieur le Docteur SAUVAN

Assistant des Hôpitaux de Paris

Qui guida nos premiers pas en médecine

En hommage respectueux

A mes Maîtres d'Externat

A PROPOS DE TROIS CAS
DE GRANULOME EOSINOPHILE

-:-:-

I N T R O D U C T I O N

HISTOIRE ET EVOLUTION DES IDEES

C'est, en fait, en 1893 qu'il faut remonter si l'on veut prendre à la source cette véritable histoire, qui va nous amener aux conceptions actuelles.

A cette époque, Hand rapportait le cas d'un enfant de trois ans qui présentait des lacunes crâniennes associées à une exophtalmie et une polyurie et qu'il publia sous l'intitulé de "polyurie et tuberculose".

Puis Schuller décrivit trois autres cas semblables pour lesquels il proposa la dénomination de dysostose crânio-hypophysaire en 1915.

Enfin Christian en 1919 se rallia à eux par une importante monographie.

Ainsi était créée une nouvelle entité clinique isolée sous le nom de Hand-Schuller-Christian, dont les lésions restaient mal connues, et dont on dénombrait en 1939, 140 cas.

En 1924, Letterer décrit pour la première fois le cas d'un enfant de moins de deux ans qui groupait :

- Hyperthermie importante, hépatosplénomégalie,
- multiples adénopathies, anémie prononcée,
- lacunes osseuses nombreuses, multiples lésions
- cutanées à caractère souvent hémorragique.

Cette affection sera isolée ultérieurement sous le nom de maladie de Letterer-Siwe.

Puis en 1925, à propos du granulome éosinophile vont venir quelques observations disparates où l'on sent bien transpirer la difficulté de classement.

C'est en effet une localisation particulière que l'on décrit sans plus.

C'est une localisation que l'on rapporte à une entité déjà connue et bien définie, mais, qui présente quelques caractéristiques spéciales. On adjoint donc aux termes anciens, des termes nouveaux, cherchant, devant l'hésitation, à accrocher la vérité par quelques spécificités qui ne cadrent pas dans le tableau.

C'est ainsi que Calvé en 1925, devant un cas de localisation vertébrale, pense qu'il s'agit d'une "ostéochondrite vertébrale."

Que Buschmann en 1927, devant une vertèbre densifiée et aplatie, décrit la "vertébra plana".

Qu'en 1929, Finzi à propos d'une observation chez un garçon de 15 ans, découvrant une lacune au niveau du frontal, conclut à un "myélome du frontal avec prédominance éosinophile".

Une des spécificités de la maladie est mise à jour.

En 1930, Mignon décrit chez un garçon de 12 ans, une tumeur de granulation du frontal ; on touche du doigt une deuxième caractéristique.

Mais les esprits n'en sont pas pour autant définitivement éclairés puisque :

- Scherrer en 1938 cite deux cas d'ostéomyélite

avec réaction éosinophile chez des enfants de 9 et 10 ans

- Ottani et Ehrlich pensent qu'il s'agit d'un granulome bénin présentant l'aspect d'un néoplasme primitif devant un cas avec envahissement des parties molles.

Le diagnostic reste donc encore imprécis, encombré par les connaissances acquises, dérouté par les nouveautés découvertes, gêné par l'aspect polymorphe et varié des cas rencontrés.

Mais le jour commence à s'infiltrer dans les esprits au terme de ce périple et, de l'analyse hésitante, on va bientôt passer à une synthèse constructive.

En effet, presque simultanément en 1940, Jaffé et Lichtenstein, Ottani et Ehrlich individualisent vraiment la maladie.

Les premiers sous le nom de "granulome éosinophilique".

Les seconds de "granulome solitaire des os".

Et depuis 1940 le terme de granulome éosinophile prévaut et est universellement reconnu.

En France, c'est en 1947 que le premier cas de granulome eosinophile est rapporté par Léger, Ducroquet, Mademoiselle Gauthiers Villars et Tchékoff.

On doit le second cas à Layani et Aschkénazy en 1948, qui, eux, le décrivent sous le nom "d'hystiocytole éosinophile".

De nouvelles publications de Léger, Ducroquet et Léger, paraissent en 1949.

Enfin, Layani et Aschenasy en font une étude détaillée en 1951, Cathala et Auzépy, Kaplan et Coll en 1952.

Cependant si le terme de granulome éosinophile prévaut toujours on a cette impression très nette que les esprits ne sont pas satisfaits. Cette définition reste la

plaque tournante qui oriente de plus en plus vers une définition histologique qui paraît plus satisfaisante pour les esprits.

Ainsi sont proposés par Schapowitz et Polak, le terme de "granulome histiocyttaire" en 1946.

Celui de "Réticulo-endothéliome" par Childs et Hogdson.

de "Réticulose histiomonocytaire" par Cazal.

"Réticulogranulome" par Pinks en 1949

Et enfin, Layani et Aschkénasy, eux, pensent qu'il est judicieux de remplacer par le terme de histiocytome éosinophile, celui de granulome éosinophile.

Cependant en 1946, 53 cas étaient publiés sous ce dernier nom.

En 1949, 88 cas sont dénombrés par Léger et Ducroquet.

Une récente mise au point en comporte 300 cas dans la littérature mondiale.

Ces decouvertes, se succédant dans le temps, de trois entités cliniques pour lesquelles on retrouvait, certes, un trait commun : des lacunes osseuses diverses, mais dont les caractères cliniques et anatomopathologiques paraissaient si dissemblables, n'incitèrent pas au début à une confrontation.

Cependant dès 1940, à la suite de Walgreen, de nombreux auteurs, des cliniciens essentiellement, sont déjà troublés par l'apparition successive dans le temps et chez un même malade d'un granulome éosinophile, d'une maladie de Letterer-Siwe, d'une maladie de Hand-Schuller-Christian. (Schaffer, Mallory, Tannhauser entre autres).

Et une petite lumière s'allume quant en 1941, Farber parle le premier des relations pouvant exister en-

tre ces trois maladies.

Elles n'en sont pas moins encore décrites comme des entités séparées et nettement distinctes.

Nous avons vu, à propos du granulome éosinophile, que les termes de réticulose, d'histiocytose avaient été évoqués et que Cazal avait parlé d'une réticulose histiomonocytaire.

Pour la maladie de Hand-Schuller-Christian, les auteurs, pour mieux décrire ses lésions mal connues, se tournent vers la pathogénie.

Et c'est ainsi que Wiedmann et Freemann en 1922.

- Thompson-Kregan et Dunn en 1925.

- Rowland en 1928, montrent qu'elles sont essentiellement constituées par des cellules histiocytaires chargées de lipoides.

On retrouve la même base histologique à la maladie de Letterer-Siwe.

Le trait d'union est créé :

C'est l'histiocyte l'élément de base des lésions. Et l'on se tourne alors vers une atteinte du système réticulo-histiocytaire qui serait commune aux trois affections, étroitement apparentées, mais s'exprimant cliniquement de façon différente.

C'est ainsi que Pincus, en 1949, proposait la classification suivante selon trois types :

- 1) Type d'évolution clinique aiguë, d'issue fatale avec comme caractère histologique le défaut d'inclusion lipidique.

C'est la maladie de Letterer-Sixe.

- 2) Type d'évolution chronique avec prédominance de cellules xanthomateuses.

C'est le cas de la maladie de Hand-Schuller-Christian.

3) Type bénin à localisation osseuse préférentielle et dont la guérison est spontanée.

Pincus parle alors de granulome éosinophile.

Et que, Lichtenstein, après avoir été divisé entre les idées classiques et les notions nouvelles, s'y rallie en 1953, faisant naître la théorie uniciste sous le nom d' "histiocytose X" : terme d'attente .

Mais, quoique la majorité des auteurs se rallie à la théorie uniciste, il n'existe pas moins des défenseurs des théories classiques : les séparatistes de l'Ecole de Strasbourg avec Frühling et Sacrez, Merki, défendent l'opinion irréductible de Siwe.

En faveur de la théorie de Lichtenstein, nous retiendrons de nombreuses observations où il existe des formes de transitions entre les trois affections, et des formes de passage.

On a même décrit des maladies de Hand-Schuller-Christian aiguës et des maladies de Letterer-Siwe avec diabète insipide.

Nezelof et Guibert (archives de Pédiatrie, novembre 1963), à propos de 52 cas, constatent que :

"Si certaines observations trouvent facilement leur place dans l'ancienne classification, d'autres, en revanche, en raison, soit de leur richesse symptomatique, soit de leur évolution prolongée, pourraient appartenir à n'importe lequel des trois groupes".

On a décrit de nombreux cas de maladie de Letterer-Siwe suivies de Hand-Schuller-Christian et Mozziconacci et collaborateurs (dans les annales de Pédiatrie du 2 mai 1966) à propos d'un cas, signalent que cette évolution n'est plus surprenante à l'heure actuelle.

"Une telle éventualité semble être plus fréquente grâce à la corticothérapie et à l'antibiothérapie qui empêchent l'évolution souvent fatale de la maladie de Letterer-Siwe."

Jean Weil et Collaborateurs décrivent une observation identique.

- Meritt et Paige également

- Layani a décrit des Letterer-Siwe évoluant vers une forme chronique et guérissant.

- on a décrit (Attig et Sghenti), mais cette éventualité paraît beaucoup plus rare, un cas de maladie de Hand-Schuller-Christian qui après une évolution chronique s'est terminé par la mort sous la forme d'un Letterer-Siwe.

Cependant certains auteurs affirment qu'il y eut plusieurs cas décrits d'évolution semblable.

- Turpin, Véron et Collaborateurs (Annales de Pédiatrie de Janvier 1966) décrivent chez un enfant de 2 ans un cas de passage de granulome éosinophile à maladie de Hand-Schuller-Christian.

- Jaffé et Lichtenstein, Wixon et Perry, Mac Kelvic et Park, ont cité des cas où un granulome éosinophile a eu une évolution fatale par suite, de la généralisation d'une forme pouvant être rapprochée d'un Letterer-Siwe (il s'agissait de nourrisson de 10 mois, 3 mois et 7 mois).

- Un autre cas aurait été rapporté par Gerts et Vertruyen.

Nous décrivons dans cette thèse un cas, tout récent d'évolution de granulome éosinophile vers des lésions cutanées du type Letterer-Siwe, vérifiées histologiquement, chez une fillette de huit ans.

En définitive, au terme de ce long périple dans l'histoire, il semble que l'on doive se rapporter à l'opi-

nion de la majorité des auteurs selon laquelle la maladie de Letterer-Siwe, la maladie de Hand-Schuller-Christian et le granulome éosinophile ne seraient que des formes de passage d'une même affection dont la base est l'atteinte des fonctions du système réticulo-endothélial.

Deux dénominations semblent valables à l'heure actuelle, celle de : "histiocytose X" de Lichtenstein (Graveleau avait proposé "réticulose X"), terme d'attente, soulignant bien le caractère histiocytaire de la prolifération cellulaire.

Mettant aussi en évidence les inconnues quant à l'étiologie et l'évolution.

Celle de : "maladie granulomateuse histiocytaire"

Le terme de granulome attirant l'attention sur le polymorphisme cellulaire des lésions (granulocytes éosinophiles, lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires neutrophiles).

l'Histiocyte représentant l'élément anatomo-pathologique le plus original permettant de relier les trois affections.

D E F I N I T I O N S

Comme on vient de le voir, la définition permettant de relier entre elles :

Maladie de Letterer Siwe, Maladie de Hand-Schuller-Christian et granulome éosinophile,
est avant tout de nature anatomo-pathologique.

L'évolution des idées aboutit, presque unanimement, à une conception uniciste où l'atteinte commune est sous la dépendance du système réticulo-endothélial dont les fonctions seraient perturbées par un facteur non encore déterminé, quoique plusieurs hypothèses aient déjà été envisagées:

Etiologie microbienne, virale, (Turiaf, Madame Basset auraient montré, dans un cas, la présence d'inclusions de nature virale ; le professeur Nezelof fait actuellement des recherches dans ce sens) voire allergique (Layani, Aschkenazy).

Les fonctions du système réticulo-endothélial comportant :

- Cytopofese : propriété des cellules réticulo-endothéliales de se multiplier.
- Cytodiabase : leur propriété de passer dans la circulation générale.
- Fonctions métaboliques : phagocytaire et action sur le métabolisme intermédiaire des lipides.

leur perturbation permettrait d'expliquer :

Par la cytopofese et la cytodibase, les modifications de la formule sanguine rencontrées dans les trois maladies et dues à la libération cellulaire qui se fait à partir des infiltrats constituant les lésions.

Par la fonction métabolique, les inclusions pathologiques, : érythrocytes et granulocytes plus ou moins désintégrés et grains d'hémosidérine, de même que les inclusions lipidiques donnant l'aspect de cellules spumeuses de Touton, caractéristiques dans la maladie de Hand-Schuller-Christian.

Ainsi d'après P. de Gracianski (la revue du praticien, 11 septembre 1963).

"Limitée à sa conception classique, la maladie de Letterer-Siwe peut être interprétée comme la conséquence chez le nourrisson, du reveil d'une cytopofese étendue à la plupart des organes comportant du tissu réticulo-endothélial et aboutissant à la multiplication d'éléments réticulaires très atypiques.

Des troubles généraux très importants entraînent généralement la mort avant l'actualisation d'autres potentialités du tissu atteint".

De la même manière :

La maladie de Hand-Schuller-Christian "apparaîtrait comme le reveil au cours de la deuxième enfance d'une cytopofese, dans une région spéciale, essentiellement la base du crâne et le tissu osseux, mais aussi éventuellement dans n'importe quel autre organe comportant du tissu réticulo-endothélial ; l'évolution chronique du processus permet la manifestation d'altérations métaboliques qui aboutissent à la surcharge lipidique de nombreux éléments cellulaires, et dans certains cas, même, à une fibrose cicatricielle qui selon son siège peut entraîner

des manifestations pathologiques définitives, mais susceptibles de se stabiliser (diabète insipide, lacunes osseuses).

Dans le même ordre d'idée :

" le granulome éosinophile classique apparaît comme le résultat d'une prolifération réticulaire dans un territoire osseux ou cutané, mais parfois plus disséminée, à laquelle s'ajoutent les éléments d'un granulome et essentiellement des cellules éosinophiles d'origines diverses.

Affection bénigne dans ses formes habituelles, et radiosensibles, il évolue vers la guérison sans manifestation surajoutée à cette cytopoïese anormale"

atteignant l'enfant et l'adolescent, mais pouvant s'étendre au nourrisson et à l'adulte.

Ceci représenterait en quelque sorte, la définition physiopathologique, dont la traduction anatomopathologique, du fait de l'intrication et de la succession des phénomènes de cytopoïese, cytodiabase et perturbation des fonctions métaboliques, permet à Walgren-Engelbreth et Coll. de décrire, schématiquement quatre stades successifs :

- le stade I :

de prolifération réticulo-histiocytaire sans surcharge lipidique ni éosinophilie. Ce serait l'aspect caractéristique de la maladie de Letterer-Siwe.

- Le Stade 2 :

où un granulome fait de cellules éosinophiles, de cellules géantes, de lymphocytes, polynucléaires, s'ajoute à la prolifération histiocytaire.

C'est l'aspect histologique du granulome éosinophile

- Le stade III ;

où les cellules géantes se chargent de lipides et forment les cellules spumeuses de la maladie de Hand-Schuller-Christian.

- Le stade IV :

où se produit une néoformation fibroconjonctive représentant un aspect de guérison.

Ceci correspondrait à la définition anatomo-pathologique, et c'est ainsi que concluent Turpin, Véron et Coll. dans les annales de pédiatrie du 2 janvier 1966 à propos de deux cas.

"Ces aspects anatomo-pathologiques schématiques se succèdent dans le temps où s'intriquent plus ou moins dans les différents viscères et tissus. Ainsi s'explique l'absence fréquente de parallélisme anatomo-clinique, la difficulté de reconnaître les formes intermédiaires, la possibilité des formes de transition".

Du point de vue radiologique :

(Mis à part, les localisations pulmonaires d'aspect réticulo-nodulaire).

La caractéristique est une plage d'ostéolyse, intéressant plus fréquemment les os plats, mais pouvant intéresser les os longs et par ordre de fréquence décroissante on trouve : le crâne, les ceintures, les côtes, le rachis et les métaphyses des os longs.

Ces aspects sont communs aux trois maladies, l'aspect des lacunes est peut-être un peu moins régulier, "en carte de géographie", dans le Hand-Schuller-Christian.

En fait, à la lumière de toutes ces informations, on pourrait définir le granulome éosinophile qui nous préoccupe

ici, comme :

Faisant partie, au même titre que la maladie de Hand-Schuller-Christian ou de Letterer-Siwe, des histiocytoses ou maladie granulomateuse histiocytaire, ayant pour origine un dysfonctionnement du système réticulo-endothélial limité presque exclusivement à l'os, où, un granulome où prédominent les cellules éosinophiles, s'ajoute à la prolifération histiocytaire. Se traduisant radiologiquement par des images d'ostéolyse intéressant surtout les os plats, mais éventuellement les os longs, son évolution est en général favorable spontanément. Il intéresse l'enfant ou l'adolescent surtout, mais peut atteindre l'adulte comme le nourrisson.

On voit donc la grande part prise par l'anatomopathologie tant, dans la définition, que dans le diagnostic clinique, comme nous le verrons au cours des observations qui suivent.

ANALYSE DES OBSERVATIONS

Nous rapportons ici trois cas très intéressants que nous avons eu l'occasion d'observer au Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil.

Il s'agit de trois enfants du sexe féminin, dont l'âge s'échelonne entre la petite et la grande enfance.

Donc dans une zone d'âge moyen pour le granulome éosinophile.

PREMIERE OBSERVATION

Ce premier cas concerne une fillette de 12 ans hospitalisée en Décembre 1961 pour une altération inquiétante de l'état général comportant :

asthénie, anorexie, insomnie
avec une température à 38° 5 - 39° inexpliquée.

L'enfant est triste, ne joue plus, se réveille fréquemment la nuit pour lire ; en six mois elle a perdu 400 grammes.

Donc, dans l'ensemble, une modification nette du comportement associée à une alteration de l'état général.

On l'hospitalise le 13 décembre 1961.

Les différents examens entrepris mettent en évidence :

le 20 décembre 1961 :

une V.S. à 21-44
une formule blanche avec 7.000 blancs
et 5 % d'éosinophiles
41 % de lymphocytes

On s'oriente alors vers une primo-infection éventuelle, mais la cuti est négative, l'intra-dermo à 50 U est faiblement positive, en rapport avec un B.C.G. fait en 1958.

Le fond d'oeil est normal.

le 4 janvier 1962 :

le V.S. est à 10-21

Une radiographie pulmonaire demandée conclut à :
image thoracique normale.

Mais signale une irrégularité de structure osseuse à la jonction de l'arc antérieur et de l'arc moyen de la septième côte droite (Dr Hummel)

- Ce qui n'attire pas particulièrement l'attention.

Finalement devant la maigreur des éléments recueillis, elle sort sous surveillance médicale, courant Janvier, sans étiologie précise ; et une lettre écrite au médecin traitant conseille la surveillance des cutis et envisage de refaire le B.C.G. éventuellement.

le 22 Février 1962 :

Elle revient consulter pour :

- I) une viscosité psychique importante d'apparition récente, elle est fatiguée, se couche en rentrant de l'école.
- 2) une douleur thoracique droite avec un point douloureux exquis à l'union du quart antérieur et des trois quarts postérieurs de la septième côte droite.

A la radio on parle d'une asymétrie thoracique jointe à une scoliose à concavité droite.

le 27 Février les examens sanguins mettent en évidence :

- N.F.S.	G.R.	4.400.000
	G.B.	6.900
	éosinophiles	6 ‰
	lymphocytes	30 ‰

- V.S. : 32-57-107

- Cholestérol total à : 2 g/l

Survient, alors, au lieu de la douleur costale, une tuméfaction de la taille d'un oeuf de pigeon, douloureuse, correspondant bien à l'extrémité antérieure de la septième côté droite.

On perçoit dans le creux axillaire droit de petits ganglions, mobiles, roulant sous le doigt, les autres aires ganglionnaires sont libres.

La radio cette fois apporte des précisions bien concrètes.

"Zone importante de modification de la structure osseuse à la jonction de l'arc moyen et de l'arc antérieur de la septième côte droite, d'aspect ostéolytique." (Dr Hummel).

Elle est hospitalisée à nouveau le : 1er Mars 1962.

Le 2 Mars 1962 :

- la formule sanguine comporte 3 % d'éosinophiles
- la V.S. est à 30-55-107
- Ca. P. phosphatases alcalines sont normaux.
- augmentation des α_2 (14 %) et β_2 globulines
- les γ globulines sont à 17 %

Le compte rendu radiologique signale, maintenant, une image lacunaire longue de 5 cm environ, amincissant la corticale et la soufflant, d'aspect géodique.

Les diagnostics alors envisagés sont les suivants :

- localisation osseuse d'une leucose :
mais la formule n'est pas très en faveur.
- Tumeur maligne primitive : ostéosarcome
la vitesse de sédimentation est en effet élevée, mais cette éventualité s'avère peu probable devant l'absence de tumeur radiologique des parties molles.
- Réticulose : localisation osseuse d'un Hodgkin.

- Tumeur bénigne :

la corticale est irrégulière, peut-être rompue, et une tumeur bénigne peut être rompue par fracture.

- Kyste anévrisimal des os

- l'ostéomyélite chronique est envisagée comme très possible, l'image radiologique étant en faveur.

Devant cette image lacunaire ayant soulevé ces différentes éventualités diagnostiques, une résection sous-périostée de l'extrémité antérieure de la septième côte droite est pratiquée le 14 Mars, et la pièce confiée à l'anatomo-pathologiste

Ceci va permettre de trancher le diagnostic :

En effet, le compte rendu est le suivant :

" pullulation des cellules volumineuses à cytoplasme, abondant, éosinophile, à noyau clair et régulier ; certaines de ces cellules contiennent de nombreuses vacuoles lipidiques, il y a un grand nombre de polynucléaires éosinophiles.

En conclusion, il s'agit d'un granulome éosinophile typique avec une tendance pour évoluer vers la xanthomatose".

Au cours de ce mois de Mars, les différents examens sanguins montrent :

- une vitesse de sédimentation élevée de l'ordre de 40 à la première heure.
- une éosinophilie sanguine de 3,5, et 9 % sans leucocytose
- la lymphocytose est toujours supérieure à 40 %
- le myélogramme est normal.

au début du mois d'Avril : le 11 avril 1962

- la vitesse de sédimentation est moins élevée (16 à la première heure) mais encore nettement supérieure à la normale.

- avec une éosinophilie sanguine à 7 %

- lymphocytes à 54 %

- le fond d'oeil est normal

à l'examen à la lampe à fente, absence de lésion épithéliales, parenchymateuses, endothéliales.

L'enfant sort le 14 Avril 1962

avec pour conclusion dans une lettre au médecin traitant, le diagnostic de granulome éosinophile à surveiller de très près

"car toutes les formes de transition peuvent exister entre le granulome éosinophile et Hand-Schuller-Christian."

Au total on a donc pu constater :

Une altération marquée de l'état général, avec fièvre et modification du comportement, ouvrant la scène clinique.

Précédant l'installation d'un épisode douloureux costal suivi dix jours après de l'apparition d'une tuméfaction en cet endroit, entraînant la découverte à la radio d'une image de lyse de la septième côte droite, faite de plusieurs lacunes assez finement cerclées, sans rupture de la corticale qui est seulement très amincie :

Ce qui représente l'aspect radiologique typique

d'un granulome éosinophile à la période d'état.

Un bilan radiologique du squelette complet n'avait montré aucune autre localisation pathologique.

D'autre part : du point de vue biologique, on a pu constater depuis le début même de l'affection, et avant toute découverte clinique, une augmentation importante de la vitesse de sédimentation, associée à une éosinophilie sanguine élevée avec lymphocytose élevée également.

Cet état biologique s'est maintenu au cours de l'évolution. La vitesse de sédimentation amorçant une chute vers la fin, cependant que l'éosinophilie sanguine continuait sa fluctuation.

Les faits et les conclusions que l'on en tire en sont là lorsque :

le 28 Avril 1962 apparaît une douleur à la marche intéressant le genou droit,

Douleur qui se confirme les jours suivants en particulier à l'occasion d'une longue promenade en forêt le 1er Mai.

Le soir le genou est oedémateux.

Ce nouvel épisode inquiète et entraîne une hospitalisation le 5 mai, pour bilan osseux.

La douleur qui empêchait l'enfant de jouer et de courir, disparaissant au repos, se montre, à l'examen, réveillée par la palpation. Elle est très nette, en outre, à la mobilisation passive et en particulier à la flexion forcée du genou.

Les téguments sont normaux, sans modification de la chaleur locale.

Cette fois ci, l'épisode douloureux ne semble pas avoir été précédé ou accompagné d'une atteinte de l'état général.

Le bilan hématologique mis en oeuvre le 6 Mai 1962 découvre :

- une vitesse de sédimentation à nouveau élevée à 34-66-117
- une formule blanche sans leucocytose
- ♥ avec une éosinophilie à 3 %
- ♥ et 43 % de lymphocytes

Une ponction de moelle montre qu'il n'y a pas de cellules xanthomateuses dans la moelle.

Une nouvelle lame, quatre jours plus tard, met en évidence un important pourcentage de lymphocytes n'existant pas sur les précédents examens.

L'examen radiologique confirme cette nouvelle atteinte, mettant en évidence :

une lacune à bords flous, de type géodique, étendue, de la métaphyse supérieure du tibia droit.

Rétrospectivement, lors du bilan général du squelette fait deux mois auparavant, le cliché du tibia montre, peut-être, une légère lyse à ce niveau, image discutable ; certes, mais étant donné l'évolution elle est probable.

Sur les tomographies, pratiquées pour compléter les éléments apportés par l'examen standard, on constate

l'existence d'une légère condensation péri-cavitaire.

L'ensemble des images est suffisamment évocateur de granulome éosinophile et vient confirmer le contexte clinique et biologique.

L'enfant est montrée en consultation à Mademoiselle Schweisguth qui exclut, de la thérapeutique, la Radiothérapie devant la localisation métaphysaire de la lésion, et conseille une immobilisation du genou par genouillère plâtrée pendant deux mois.

Elle sort du service le 14 Mai 1962.

On doit se demander, au terme de ce deuxième épisode pathologique, de localisation différente, si la présence de 7 % d'éosinophiles, le 6 Avril, avec une vitesse de sédimentation encore élevée à 16-38 ne pourrait laisser prévoir une nouvelle atteinte (venant peut-être également confirmer l'image radiologique, toutefois douteuse, du mois de Février).

Il est vraisemblable de penser que ces résultats étaient en rapport avec l'évolution, à bas bruit à ce stade, de la lacune tibiale.

En Septembre 1962 :

L'enfant revient pendant quelques jours pour surveillance sans que de nouvelles douleurs soient apparues

Du point de vue hématologique, les choses rentrent dans l'ordre puisque :

- la V.S. est à 2-7-90, donc normale.

Cependant à la numération formule sanguine il per-

siste : 5 % d'éosinophiles.

Avec : 53 % de lymphocytes.

Les radios du crâne sont interprêtées comme normales.

Les tomographies du genou confirment l'image de granulome éosinophile.

On la montre en consultation à Mademoiselle Schweisguth qui conclut le 1er Octobre 1962 :

" La reconstruction de la côte est excellente, la lésion tibiale continue son évolution avec des bords mieux visibles.

Il n'est pas certain que les trois minuscules zones claires que l'on voit sur la radio du crâne soient pathologiques, car dans cette région de la voûte, habituellement, les granulomes crâniens sont plus volumineux."

Elle sort sans traitement mais sous surveillance, un contrôle osseux est prévu tous les trois mois.

Au mois de Janvier 1963 :

Radiologiquement, la géode tibiale est bien visible sur le profil ; elle paraît bien limitée.

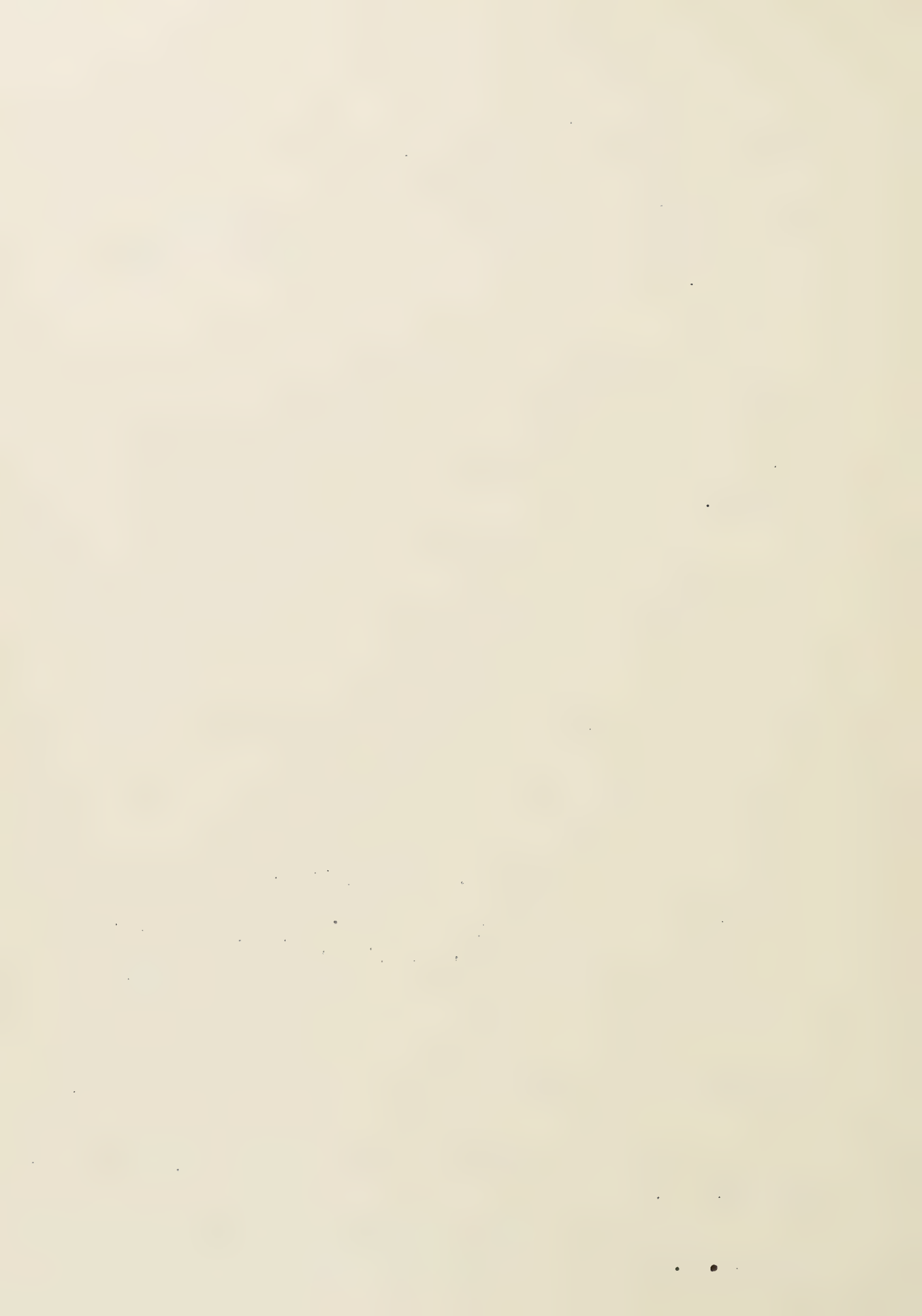
La lésion paraît inchangée.

On ne note pas d'anomalie au niveau de la voûte crânienne.

Au mois de Septembre 1963 :

On note un comblement aux deux tiers de la cavité tibiale.

Tout semble donc s'arranger, l'évolution est favorable. Cependant en Février 1964, on est mis en alerte par



des douleurs de la main et du poignet droits.

Mais les contrôles biologiques sont rassurants.

- La V.S. reste normale à 2-7-75.
- il persiste 4 % d'éosinophiles dans le sang circulant
- le contrôle radiologique est satisfaisant
- Pas d'anomalie au niveau des mains.
- La radiographie du crâne est normale.

Nouvelle alerte cette fois en Mai 1964, devant des douleurs de la région dorso-lombaire et des céphalées non calmées par l'aspirine.

Mais les bilans sont encore une fois négatifs

- le rachis dorso-lombaire est radiologiquement normal ainsi que le crâne.
- la lacune de l'extrémité supérieure du tibia a pratiquement disparu.

Donc depuis deux ans il n'y a pas eu de nouvelles localisations, les quelques épisodes qui ont alarmé au début n'ont été que de fausses alertes et en mars 1965 :

Les céphalées ont finalement disparu avec le port des lunettes.

les douleurs dorso-lombaires relèvent vraisemblablement de la scoliose.

La V.S. est à 7-19-73

la N.F.S. comporte 3 % d'éosinophiles.

Mais en Avril 1965, apparition de nouvelles douleurs au niveau de la plante du pied gauche et à la main gauche. On perçoit une tuméfaction au niveau de la première phalange du troisième doigt, ce qui a nouveau inquiète ; et on envoie l'enfant en consultation à Mademoiselle Schweisguth qui écrit :

" les granulomes paraissent vraiment bien guéris, il existe une petite masse fibreuse de la main qui paraît être une tumeur bénigne des gaines synoviales ou du tendon, sans gravité."

Les radios de la main et des pieds sont d'ailleurs strictement normales.

Les douleurs plantaires relèvent d'un léger pied creux congénital avec métatarsus varus.

En Juin 1965 :

La formule est normale avec 2 % d'éosinophiles

La V.S. est à 8-25-70

Enfin en Mai 1966 :

On ne note aucune autre localisation

Vitesse de sédimentation et numération formule sanguine sont normales.

Les différents fonds d'yeux n'ont montré aucune anomalie.

Pas d'exophtalmie (13 des deux côtés).

En résumé, ce cas paraît favorable.

Malgré l'apparition rapprochée de deux localisations différentes à trois mois d'intervalle, l'une costale l'autre tibiale, depuis quatre ans, il n'y a pas eu de nouvelles manifestations pathologiques.

On peut alors, il semble, conclure à la guérison. Guérison spontanée, d'ailleurs, puisque aucune traitement, d'ordre chimiothérapique ou radiothérapique, qui paraissent indispensables dans les formes évolutives, n'a été institué sur les conseils de Mademoiselle Schweisguth.

Cette observation permet toutefois de mettre au clair plusieurs faits cliniques, biologiques et radiologiques et d'en tirer les conclusions suivantes :

Du point de vue clinique, le début avec fièvre et altération importante de l'état général est possible.

Du point de vue biologique, dès le début avant l'apparition même des signes cliniques et radiologiques, il existait une vitesse de sédimentation augmentée et une éosinophilie sanguine excessive (on note également une lymphocytose élevée).

Au cours de l'évolution, après la régression de la tumeur costale, la persistance d'une vitesse de sédimentation augmentée et d'une éosinophilie sanguine élevée était bien la manifestation d'une deuxième localisation non encore extériorisée ; puisque l'évolution ultérieure, hors de toute nouvelle atteinte, vient le confirmer en montrant un retour à la normale de ces deux critères sanguins.

D'autre part, il existe une élévation importante des α_2 globulines et les γ globulines sont ici un peu élevés discrètement, certes, mais nous verrons à propos du cas suivants que cette notion est de valeur.

Du point de vue radiologique ; on a pu suivre ici depuis le début les phases d'évolution d'une lésion osseuse tibiale.

- A peine un coup de gomme ; cet aspect était à tel point discret qu'il est passé inaperçu en première lecture. Ce n'est que rétrospectivement que l'on a pu en faire état.

C'est vraiment là, la période de tout début.

- Un coup de gomme classique trois mois plus tard, caractérisant le granulome éosinophile à son début.

- Une image lacunaire ovalaire, multiloculaire ici, bordée d'un liseré de condensation.

C'est l'image de la période d'état.

- Et enfin, une phase de réparation avec réapparition de nouvelles travées osseuses denses et comblement progressif de la cavité.



lère observation
Récapitulatif des examens de laboratoire

Date	V.S.	Formule blanche		Cholestérol total	Electrophorèse	
		Eosino.	Lympho.			
20.12/61	21-44	7 000 5% Eosino.	41 %			Avant l'apparition de la première localisation costale
4/1/62	10-21					
27/2/62	32-57-107	6 900 6% Eosino.	30 %	2 g/l		
2/3/62	30-55-107	3% Eosino.			α2 14 % γ 17 %	Première atteinte. Lyse costale étendue de l'arc antérieur de la 7e côte droite
10/3 et 16/3		1% Eosino.	33 % 25 %			
19/3	40-69-88	8 000 5% Eosino	43 %			
23/3	44-73-121	5 400 9% Eosino	37 %			
29/3	24-47-104	5 000 3% Eosino.	46 %			
2/4	25-52-116					
6/4	16-38-104	5 500 7% Eosino.	47 %			
11/4		6 700 3% Eosino.	54 %			
5/5/62	34-66-117	3% Eosino.	43 %			
19/9/62	2-7-90	5% Eosino.	53 %			Deuxième atteinte
Fév. 64	2-7-75	4% Eosino.				
Mai 64		4% Eosino.	50 %			Pas de nouvelle atteinte
Mars 65	7-19-73	3% Eosino.				
Juin 65	8-25-70	2% Eosino.				
Mai 66	Normale	Normale				

DEUXIEME OBSERVATION

C'est au début du mois de Février 1966, que le tableau clinique s'ouvre, chez cette fillette de huit ans, par des cephalées pariéto-occipitales droites.

L'attention de la maman est attirée sur cette région, où elle découvre une petite bosse, sans que la notion de chute puisse être relevée.

Bientôt, les douleurs deviennent si vives que l'enfant doit interrompre l'école.

Elle est maintenant nerveuse, irritable, présente une asthénie importante avec somnolence, ne joue plus avec ses frères et soeurs.

Elle est pâle, ses traits sont tirés.

Le signe révélateur est donc ici la lésion à laquelle vient bientôt s'associer :

Altération de l'état général et modification du comportement.

On l'hospitalise le 22 février 1966

A l'examen clinique :

On trouve une rate augmentée de volume ; sans hépathomégalie associée.

Il n'y a pas non plus de volumineuses adénopathies, mais on constate la présence de quelques ganglions

occipitaux postérieurs et l'existence d'une lésion érythémateuse au niveau de L3-L4.

L'examen neurologique est négatif.

Du point de vue hématologique : la numération formule sanguine et la vitesse de sédimentation révèlent :

- N.F.S.	G.R.	4.500.000
	G.B.	12.500
	éosinophiles	5%
	lymphocytes	30%

La V.S. est à 105-118-125

- avec une température à 36°
- le fond d'oeil est normal
- la ponction de moelle montre une réaction plasmocytaire à 2 %
- la radiographie du crâne, enfin, met en évidence des images lacunaires multiples dont la plus volumineuse est pariétale postérieure droite.

Les diagnostics soulevés sont les suivants :

- Sympathoblastome
- Néphroblastome
- Leucose
- Ostéite
- Réticulose
- Réticulosarcome
- Gomme syphilitique, il existe en effet des antécédents familiaux de syphilis.

Le 26 Février 1966 :

Un électroencéphalogramme, demandé, montre une sur-

charge diffuse en composantes lentes avec une discrète prédominance gauche et ébauche de photosensibilisation postérieure.

Un bilan radiologique du squelette entier ne montre aucune autre anomalie osseuse.

Un nouveau bilan sanguin, fait le 28 Février 1966, donne les résultats suivants :

- V.S. à 118-128-134
- Urée à 0,25 g/l
- Glucose 1,25 g/l
- Culot urinaire et concentration urinaire normaux
- Kline-V.D.R.L. négatif.

On élimine donc le diagnostic de syphilis.

Au début du mois de Mars 1966 ;

- Un nouveau culot urinaire est normal
- Le résultat des catécholamines urinaires (acide vanillylmandélique est à 5,5 mg/l permettant d'éliminer l'éventualité d'une métastase de sympathoblastome.

- l'électrophorèse donne des résultats intéressants :
montrant :

- une augmentation considérable des γ globulines (25 %), immunochimiquement normales.

- une augmentation discrète de la β_2 macroglobuline et certaines α_2 globulines.
(α_1 : 6 %, α_2 : 14 %, β : 13 %)

Une biopsie osseuse, avec recherche virologique, a été demandée :

- Elle est faite, le 3 Mars 1966 aux Enfants Malades,

par Madame Lepintre qui trouve :

Une "tumeur sous-périostée, molle, jaunâtre, avec une lacune crânienne de 1 cm x 1,5 cm, évoquant l'aspect macroscopique d'un granulome éosinophile".

La pièce est confiée à l'Anatomopathologie pour confirmation du diagnostic.

Le 8 mars 1966 :

- Un nouvel examen sanguin montre le retour à la normale de la glycémie précédemment un peu élevée :

- la N.F.S. comporte : G.R. 4.100.000
G.B. 6.900
éosinophiles 8%
Lymphocytes 28%
- Haptoglobine 6,60 g/l
- Seromucoïde 1,80 g/l

- Le compte rendu des coupes histologiques montrées au Professeur Nezelof est le suivant :

"Aspect très démonstratif :

On voit en effet d'une part une prolifération de cellules histiocytaires et d'autre part de nombreuses cellules éosinophiles binucléées.

Comme il est de règle, cette lésion est ostéolytique et s'accompagne de foyers de nécrose et d'extravasation sanguine."

- La splénomégalie a disparu

On conclut donc le 23 Mars 1966 à !

- Granulome éosinophile multiple de la voûte crânienne sans autres localisations cutanées, osseuses, gingivales ou pulmonaires, qui puissent faire penser à une

réticulose diffuse.

Il n'y a pas, non plus, de diabète insipide ni d'exophtalmie.

On envisage donc le diagnostic de granulome éosinophile sans évidence de Hand-Schuller-Christian.

- Il n'y a pas de purpura, pas de xanthome
- La tache congestive dorsale a disparu
- le comportement intellectuel est très satisfaisant.

L'enfant sort le 19 mars en accord avec Mademoiselle Schweisguth qui estime qu'une indication thérapeutique n'est pas justifiée.

Elle revient en consultation le 6 juin 1966 pour surveillance.

A l'interrogatoire, la mère signale, la manifestation de céphalées une fois par semaine, des douleurs intermittentes au niveau des membres inférieurs.

L'enfant mange bien, elle a pris quatre Kg., et son comportement, tant familial que scolaire, est satisfaisant.

On a surveillé de près l'apparition d'une polyurie qui ne s'est pas manifestée.

Cependant la vitesse de sédimentation reste élevée à 50-87.

- Les radiographies du crâne et du squelette ne montrent pas de nouvelles localisations.

- Il n'y a pas d'hypertrophie gingivale, aucune manifestation cutanée.

- la rate reste non palpable.

Elle est de nouveau montrée à Mademoiselle SCHWEISGUTH qui décide de la laisser sans traitement, de la surveiller et de la revoir dans trois mois.

Mais le 14 Octobre, c'est la présence d'une tuméfaction pariétale gauche, apparue au début de Septembre, qui, cette fois ci, l'amène à consulter.

Depuis trois à quatre semaines, elle présente des céphalées.

Cette deuxième atteinte fait redoubler d'attention: mais rien ne peut faire penser à une réticulose disséminée.

En effet, il n'y a toujours pas d'hypertrophie gingivale, ni de lésion cutanée, pas d'otorrhée, le volume et la densité des urines sont normaux.

La rate n'est pas perçue.

La vitesse de sédimentation est à 62-102-125, et à la radio, on découvre une volumineuse lacune pariétale gauche, de type jeune, alors que la lacune droite a régressé et est plus nettement cerclée.

Mlle Schweisguth conseille toujours l'abstention thérapeutique.

C'est, maintenant, pour une douleur de la hanche droite et du coude droit, qu'elle revient le 11 Janvier 1967.

Il n'y a eu ni fièvre, ni cephalée, pas de polyurie. Les examens sanguins pratiqués le 12 janvier 1967 montrent :

- N.F.S.	G.R.	4.920.000
	G.B.	7.300
	éosinophiles	10%
	lymphocytes	27%
	réticulocytes	3,5%

- La V.S. est à 56-84-123

- Les radiographies montrent, alors, une lacune certaine de l'extrémité supérieure du fémur droit en "coup de gomme".

C'est, là, l'aspect d'un granulome éosinophile au début.

Au niveau du radius droit, en regard de la tubérosité bicipitale, il existe une zone où la trame osseuse est un peu raréfiée, il s'agit donc là aussi sans doute d'une localisation au début.

Nous sommes maintenant dans une période évolutive importante, concordant avec une vitesse de sédimentation élevée.

Le Docteur Schweisguth conseille, alors, à Gustave Roussy, de faire une Radiothérapie de 1.000r sur la région trochantérienne droite à titre antalgique, sous 200 kv.

Le traitement est commencé le 8 Février 1967.

Après ce traitement, elle ne souffre plus de sa hanche droite, les mouvements articulaires sont libres. Résultats à tel point satisfaisants qu'elle a même "grim-pé aux arbres." Cependant elle présente, maintenant, une douleur au niveau du dos du pied avec érythème. "Ceci sera à vérifier, bien qu'il s'agisse d'une "localisation inhabituelle" de granulome éosinophile" (lettre de Gustave Roussy du 8 février 1967). Par ailleurs, le granulome du fémur est maintenant nettement visible, bien limité.

C'est l'aspect de la période d'état

On décide à Gustave Roussy de la revoir dans six mois.

Mais les choses vont se précipiter.

Elle est à nouveau hospitalisée le 20 Février 1967, pour bilan de douleurs osseuses.

- Elle n'a pas de soif intense, pas de céphalées, elle ne tousse pas.
- L'examen ne met pas en évidence d'infiltration des gencives.
- Pas de glossite, pas de stomatite,

pas d'anomalie dentaire

- Il n'y a pas non plus d'exophtalmie
ni d'hépatosplénomégalie.

- L'examen neurologique est strictement normal,
mais on constate la présence de petits ganglions cervicaux,
et surtout :

- L'apparition d'une éruption de petits éléments
papulosquameux sans coloration spéciale, au tronc, aux épau-
les, à l'abdomen.

On demande une biopsie cutanée dont le résultat,
donné par le Docteur Lancret le 2 Mars 1967, est le suivant :
" Revêtement cutané d'épaisseur irrégulière avec basale
toujours nette.

L'essentiel des lésions se trouve au niveau du
derme superficiel ou se voient de nombreux infiltrats de cel-
lules réticulaires, histiocytaires et parfois lymphocytaires.

On retrouve parfois au niveau du corps muqueux de
Malpighi quelques cellules de ce type ; il n'a pas été ren-
contré d'éléments plurinucléés, ni de cellules spumeuses.

Aspect, si le contexte clinique le confirme, qui
est plus en faveur de Letterer-Siwe, que de Hand-Schuller-
Christian."

Le 6 Mars 1967 :

- La numération formule sanguine donne :

G.R.	4.450.000
G.B.	9.900
éosinophiles	10%
lymphocytes	32%

- La V.S. est à 48-78-115
- Cholestérol à 1,80 g/l

Deux problèmes se posent alors :

- 1) Confirmer qu'il s'agit bien d'une forme diffuse de réticulose et
- 2) Si c'est bien le cas, envisager un traitement par Oncovin et corticoïdes.

Le 7 Mars 1967 :

L'enfant est envoyée pour avis à Mlle Schweisguth et les coupes confiées à Gustave Roussy.

S'agit-il d'un Letterer-Siwe ?

Faut-il envisager une chimiothérapie ?

Le 8 Mars 1967 :

Le laboratoire d'histo-pathologie confirme les examens du Docteur Lancret.

"Les aspects histologiques sont compatibles avec le diagnostic clinique de Maladie de Letterer-Siwe".

Mlle Schweisguth pense qu'il s'agit "surement" d'une lésion cutanée de réticulose, mais qu'étant donné l'absence de lésions viscérales, on ne peut à l'heure actuelle vraiment parler de maladie de Letterer-Siwe.

Elle décide de mettre l'enfant au "Velbé" intra-veineux, une fois par semaine, à la dose de 4 à 5 mg, sous surveillance de la formule sanguine.

Les numérations formules sanguines du 11 et du 16 Mars 1967 sont normales.

Devant des douleurs du coude droit que l'enfant signale depuis quarante huit heures, on demande le 23 Mars 67 des examens radiographiques.

Ils ne montrent aucune image pathologique.

Les dernières N.F.S. de contrôle donnent comme résultats :

Le 20/3/67 :

- 4.860.000 G.R.

9.300 G.B.

Avec 5% d'éosinophiles

plaquettes à 382 000

Le 28/3/67

- 4.600.000 G.R.

5.300 G.B.

Avec 6 % d'éosinophiles

plaquettes à 255 000

En résumé :

Au cours de cette observation dont l'évolution est encore en cours, et pour laquelle un diagnostic définitif n'a encore pu être posé, on a pu constater une dissémination rapide des lésions osseuses :

Plusieurs localisations crâniennes, dont deux volumineuses apparues à huit mois d'intervalle.

Une autre localisation fémorale trois mois après.

Les premières atteintes crâniennes, dont l'une assez importante, soulevaient déjà quelques réserves quant au pronostic, sachant le caractère plutôt péjoratif de ces localisations ; et, c'est pourquoi, le doute quant à l'évolution vers une maladie de Hand-Schuller-Christian, s'était déjà manifesté fin Mars 1966.

La deuxième localisation crânienne, l'apparition d'une lésion fémorale, enfin l'apparition de lésions cutanées du type Letterer-Siwe, les trois, à bref intervalle, peuvent faire envisager la possibilité d'une réticulose en voie de

dissémination pour laquelle le pronostic est plus réservé.

Quel en sera le devenir chez cette enfant de huit ans ?

Par ailleurs, on a pu noter dans ce cas l'existence d'une vitesse de sédimentation très accélérée, une éosinophilie sanguine élevée, supérieure à 5 %, atteignant jusqu'à 10% au cours des derniers mois.

On a constaté, d'autre part, comme dans le cas précédent, une élévation du taux des α_2 globulines et de plus : deux faix nouveaux.

Une augmentation considérable des γ globulines lors d'une des localisations.

- Des perturbations électro-encéphalographiques lors de la première localisation crânienne, pariéto-occipitale postérieur droite.

Du point de vue radiologique : l'apport est également intéressant, réunissant : des formes de début sous l'aspect d'un coup de gomme, effaçant la trame osseuse qui paraît raréfiée; des formes à la période d'état avec leur aspect caractéristique de lacune bien limitée ; des formes de guérison puisque les premières lacunes apparues, après s'être bien limitées, ont disparu spontanément.

TABLEAU RECAPITULATIF DES
EXAMENS DE LABORATOIRE

DATE	V.S. (apyrétique) 1ère h 2e h 24h	Formule blanche Eosino.	Choles- téról total	Electro- phorèse
23/2/66	105 - 118 -125	12.500 5% Eosino.		
28/2/66	118 - 128 -134	12.500 5% Eosino.		
2/3/66			1,50 g	α_1 6 % α_2 14 % β 13 % γ 25 %
8/3/66		6.900 8% Eosino.		
6/6/66	50 - 87 -121			
14/10/66	62 - 102 -125			
11/1/67	56 - 84 -123	7.300 10% Eosin. 3,5% Réti- culocytes		
6/3/67	48 - 78 -115	9.900 10% Eosin.		

TROISIEME OBSERVATION

-:-

La troisième observation concerne une enfant de trois ans, admise dans le service de chirurgie du Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, par Mademoiselle MASSIANI.

L'état général est bien conservé et l'on n'a pas cette fois-ci la notion de modification du comportement dans les jours précédant le début de l'affection.

C'est donc par la manifestation d'une douleur du genou droit apparue en pleine santé, que s'ouvre, ici, la scène clinique.

Cet état de faits amène à faire pratiquer le 16 mai 1966, au Centre Médico-Social d'Alfortville, des examens radiologiques de dépistage, qui vont contraindre à l'hospitalisation dans le service de chirurgie pour :

- bilan clinique et biologique
- complément d'information radiologique par examens tomographiques
- et surtout pour biopsie chirurgicale suivie d'examen histologique.

devant la découverte d'une volumineuse lacune métaphysaire de l'extrémité inférieure du fémur droit, dont les caractéristiques radiologiques sont les suivants:

Image de destruction osseuse de 5 cm x 4 cm environ, à grand axe vertical, à contours polycycliques, pré-

sentant l'aspect de plusieurs loges confluentes, s'étendant jusqu'au cartilage métaphysaire inférieur qu'elle semble même intéresser sur sa partie médiane, s'effilant, en haut, vers la dyaphyse fémorale, amincissant des deux côtés, sans la souffler, la corticale, qui est doublée par un manchon périostique.

La lacune ne paraît pas cerclée, ses bords ne sont pas soulignés, elle présente en son sein quelques travées discrètes peu nettes à contours estompés.

Sur le cliché de profil, l'aspect paraît non homogène, on a l'impression de trois loges différentes :

- une postéro-inférieure, large, amincissant légèrement la corticale en arrière.
- une antéro-inférieure, moins volumineuse, amincissant considérablement la corticale, réduite à un fin liseré flou et qui est vraisemblablement rompue en plusieurs endroits. Il existe en outre, en bas une effraction du cartilage métaphysaire un peu en retrait de son bord antérieur.
- une loge antéro-supérieure, présentant un aspect en "coup de gomme" de lésion débutante.

Il existe une épaisse apposition périostée antérieure de structure lamellaire.

Devant cette image, une lettre, écrite au médecin traitant, soulève plusieurs étiologies, et introduit quelques réserves :

"il peut s'agir d'un kyste ou d'une ostéomyélite chronique, mais comme toujours les plus grandes réserves sont à faire"

(Docteur MASSIANI)

On envisage la possibilité d'une lésion maligne puisque, dans cette lettre, est précisé qu'il existe un Centre de Cobalthérapie au Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil.

Les examens hématologiques du 7 juin 1966

apportent les renseignements suivants :

- N.F.S. G.R. 4.540.000
 G.B. 10.200
 Poly.neutro. 87 %
 - éosino. -
 - baso -
- Lymphocytes 11
- Monocytes 2
- La V.S. qui est à 2 à la première heure,
 est à 60 à la deuxième heure
 74 à la troisième
 et 108 à la 24e heure.

Elle est donc élevée.

En fait ceci ne permet pas d'orienter le diagnostic mais, toutefois, le chiffre bas de la vitesse de sédimentation à la première heure pourrait permettre d'éliminer une lésion maligne.

Les différentes coupes tomographiques du 7 juin 1966

viennent confirmer les images du 15 mai, en montrant une cavité polylobée.

Elles apportent un élément nouveau :

- La corticale interne est rompue.

Elles confirment les aspects précédents :

- en particulier sur une tomographie de profil,

à 3 cm les corticales antérieure et postérieure sont également rompues.

- Il existe une solution de continuité au niveau du cartilage métaphysaire.

Ce qui explique l'existence du manchon périosté.

L'ensemble de l'image est maintenant bien cerclée, mais il n'y a pas de condensation péri-cavitaire.

La biopsie chirurgicale est alors pratiquée par Mademoiselle MASSIANI le 11 juin 1966.

En voici le compte-rendu :

"Tumeur métaphysaire inférieure du fémur droit ayant détruit toute la partie centrale de la métaphyse et se trouvant apparemment intéresser le cartilage métaphysaire inférieur dans sa partie médiane.

Découverte de la région métaphysaire où l'on ne voit aucune trace de fissure, trépanation corticale externe; on a alors un tissu fibreux, bourgeonnant, avec cependant une membrane limitant la tumeur par rapport à la corticale".

La pièce est confiée alors à l'histologiste, qui conclut à :

"Existence d'un granulome polymorphe, richement vascularisé et infiltré d'éléments inflammatoires histiocytaires, macrophagiques et polynucléaires, sur fond de composante gigantomacrophagiques de type macrophagique résorbant.

Au sein de ce granulome, quelques rares lamelles osseuses fragmentées et nécrosées, alors qu'en périphérie de la lésion il existe une condensation osseuse importante.

L'ensemble réalisant l'image d'un foyer d'ostéomyélite".

Cependant, les radiographies du 24 juin montrent une cavité très propre, à contours très nets, finement dentelés, on en distingue ses moindres recoins et on la devine bien dans l'espace.

Le manchon périosté persiste inchangé
- la rupture de la corticale interne est ici bien visible.
-encore plus nette, est, la rupture du cartilage métaphysaire inférieur.

L'aspect n'évoque pas du tout une lésion ostéomyélitique.

Pas plus une lésion maligne ; aucune image se projette dans les parties molles, pas d'éperon périosté, ni d'image en feu d'herbe.

Le compte-rendu histologique étonne un peu.
L'évolution radiologique n'est pas en faveur.

On décide de montrer la coupe au Professeur NEZELOF qui conclut formellement le 9 juillet 1966 à :

"Granulome éosinophile typique"

Les contrôles radiologiques du 27 juillet 1966 montrent :

Une cavité polycyclique cernée, maintenant, d'un fin liseré de condensation périphérique signant le processus de réparation que vient encore confirmer l'aspect général de l'intérieur de la lacune dont la clarté s'estompe, mais uniformément, donnant une image plus "grise" que sur les clichés du 24 juin.

Au niveau du cartilage métaphysaire inférieur, un pont osseux est venu combler la solution de continuité existant sur ces derniers clichés.

La rupture de la corticale interne semble se réparer par un épaississement et une densification rétablissant la continuité avec les lignes sus et sous-jacentes de la corticale.

L'aspect est le même pour la corticale antérieure.

Les bords des loges sont mieux soulignés sur le profil, où l'on voit apparaître la formation de néo-travées osseuses.

Contrôle encore plus satisfaisant le 15 septembre où l'on note, cette fois, une régression de la cavité qui présente maintenant l'aspect d'une lacune unique, à contours géographiques, ne mesurant plus que trois centimètres environ dans sa partie la plus large. La reconstruction osseuse est nette, sur le cliché de face, à la partie externe, et, au sein de la cavité, on distingue une fine trame osseuse.

Cet aspect de réparation paraît encore plus net sur le cliché de profil où l'impression générale est celle d'une restauration quasi-complète.

EN RESUME :

La découverte de ce granulome éosinophile relève, ici, seulement d'une manifestation douloureuse isolée au niveau d'un genou.

Un problème particulier a été posé dans ce cas :

- Le diagnostic d'ostéomyélite, évoqué par le chirurgien, devant l'image radiologique de début.
- Le diagnostic d'ostéomyélite, rendu par l'histologiste après examen de la pièce opératoire.

Devant l'évolution de l'image radiologique, il a fallu forcé le diagnostic par un nouvel examen histologique qui a conclu à "granulome éosinophile typique". Conception concordant avec celle de la Radio.

Il est un fait que, comme on a pu le constater au cours des deux précédentes observations, le diagnostic d'ostéomyélite est fréquemment envisagé au début des manifestations pathologiques et souvent comme le plus probable.

Le diagnostic anatomopathologique en première lecture peut donc dans certains cas prêter à confusion.

Mais l'évolution radiologique permet de trancher comme le montre ce dernier cas.

Du point de vue hématologique, nous constatons, encore une fois, l'élévation de la vitesse de sédimentation qui, pour moins nette que dans les deux autres cas, n'en est pas moins incontestable.

L'éosinophilie sanguine est ici normale mais en fait nous n'avons pu disposer que d'un seul examen sanguin, ce qui n'exclut donc pas l'éventualité de chiffres augmentés au cours de l'évolution lors des décharges sanguines comme telle en est la théorie.

Il paraît nécessaire, maintenant, d'aborder l'aspect d'ensemble de la symptomatologie clinique de granulome éosinophile, que ces trois cas n'ont fait qu'entrevoir.

A la lumière des différents documents consultés dans la littérature, elle peut être exposée ainsi :

- La maladie frappe surtout les enfants ou les sujets jeunes :

- Une statistique de Dundon (1946), à partir de 53 cas étudiés, en dénombre 64 % avant 20 ans.

- Claude BERAUD, dans l'encyclopédie, donne comme chiffre : un tiers des cas avant 10 ans, la moitié avant 20 ans.

- Une des dernières statistiques de LEGER donne les résultats suivants :

50 % sous les 20 ans

38 % sous les 10 ans

mais si le granulome éosinophile trouve son terrain de prédilection chez l'enfant et l'adolescent, on peut également le voir se manifester chez l'adulte.

JENSEN découvre un cas chez un individu de 36 ans, TEPLICK cite celui d'une femme de 62 ans présentant une localisation acromio-claviculaire, d'autres cas chez l'adulte ont été décrits mais ils sont en fait sporadiques.

Touchant le sujet jeune, la maladie l'atteint plus fréquemment dans le sexe masculin.

D'après Claude BERAUD, deux tiers des cas intéressent le garçon.

Le signe révélateur en est généralement une douleur osseuse ou une tuméfaction plus ou moins dépressible que l'on remarque au niveau d'un os plat sans notion de traumatisme.

Il n'y a pas d'hyperhémie, pas d'augmentation de la chaleur locale, les téguments sont normaux. On rencontre assez souvent dans les territoires satellites de la localisation, de petits ganglions mobiles, indolores, mais jamais de grosses adénopathies.

Parfois, mais ceci paraît plus rare, ce peuvent être une atteinte de l'état général, ou des modifications du comportement, comme nous l'avons vu, qui peuvent ouvrir la scène clinique.

Les localisations osseuses peuvent être uniques ou multiples :

Les pourcentages impartis à l'une ou l'autre de ces possibilités sont assez variables selon les auteurs. Toutefois SCHINZ a décrit jusqu'à 40 localisations ayant évolué simultanément ou par poussées successives chez un même sujet.

- Elles peuvent atteindre tous les os.

JAFFE et LICHTENSTEIN introduisaient cependant une restriction pour ceux de la main et du pied, mais LOEHR, en 1947, décrivait des localisations phalangiennes et métacarpiennes.

Préférentiellement, ce sont les os plats qui sont le plus souvent touchés, et, par ordre de fréquence décroissante, on trouve :

Le crâne, les ceintures, les côtes, le rachis, les métaphyses des os longs, surtout fémur et humérus.

Le mode d'extériorisation de la maladie peut revêtir des aspects inusités relevant de certaines localisations particulières.

C'est ainsi que des céphalées persistantes peuvent relever d'un granulome éosinophile de la voûte, qu'une otor-

rhée ou des douleurs mastoïdiennes peuvent dépendre d'une atteinte de la pyramide pétreuse, qu'un diabète insipide peut apparaître lors d'une localisation à la selle turcique, une atteinte orbitaire pourra se manifester par une exophtalmie ou une diplopie, celle d'un maxillaire par un ébranlement dentaire.

Au niveau des membres une boiterie douloureuse peut ouvrir le tableau.

On a décrit un cas de fracture spontanée par extension d'une lésion à la diaphyse.

WEINSTEIN a décrit des complications pleuro-pulmonaires pour des localisations costales.

Des cas de paraplégie, enfin, ont été cités par atteinte du rachis.

Ces différentes modalités de manifestations cliniques, qu'elles soient typiques ou inhabituelles, entraînent toutes à la découverte, plus ou moins rapide suivant les signes révélateurs, de la, ou des, lacunes osseuses.

C'est alors que se trouvent soulevés, chronologiquement, deux grands problèmes.

Tout d'abord, celui de la place que l'on doit attribuer dans la pathologie osseuse, en fonction du contexte clinique et paraclinique, à cette attrition lacunaire.

Ce qui va nous amener à discuter les différents diagnostics différentiels qui peuvent être envisagés.

Une étiquette ayant été placée avec certitude après confrontation des différentes disciplines, il reste à envisager le problème non moins important du devenir, de cette affection.

Autrement dit celui du pronostic.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il est avant tout radiologique puisque la première réaction du clinicien, devant une douleur des os longs ou une tuméfaction des os plats, est de faire pratiquer des examens radiographiques.

Il peut être aussi anatomopathologique puisque nous avons vu, pour une des observations, que la lésion biopsiées avait pu être interprétée, en première lecture, comme une ostéomyélite. Ce n'est d'ailleurs pas le seul diagnostic différentiel qui puisse être envisagé.

DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

Avant de le décrire, il est bon de considérer les différents aspects que peut revêtir le granulome éosinophile.

En dehors des images classiques :

Allant du "coup de gomme" à la lacune osseuse arrondie ou ovulaire, parfois polycyclique, de contours nets avec fin liséré périphérique, de la taille d'une petite pièce de monnaie à celle d'un oeuf de pigeon, avec une corticale généralement respectée et une texture osseuse voisine normale, siégeant électivement au crâne avec une prédilection pour les os plats (bassin, omoplate, côtes, rachis) mais intéressant aussi les os longs (le plus souvent fémur et humérus) surtout dans leur région métaphysaire.

Il peut prendre des aspects très polymorphes pour

des localisations identiques, mais aussi très variables suivant des localisations différentes.

Polymorphisme : en voici quelques exemples parmi tant d'autres :

- Certains cas furent décrits où la corticale était détruite et où les tissus mous étaient envahis.

- Un article américain rapporte un cas de séquestre visible radiologiquement au sein d'une lacune d'aspect vermoulu.

(american journal of roentgenology U.S. army hospital. juin 1963)

Cet aspect vermoulu évoquant l'ostéomyélite est décrit par de nombreux auteurs ; BASSO et GRANDINETTI (vol. XXVI NI .) à propos de trois cas de granulome éosinophile, décrivent des "aspects pseudo-néoplasiques produits par une expansion osseuse due à des processus d'invasion supérieurs à ceux de réabsorption ou à une réaction périostale".

J. LEFEVRE et P. CHAUMONT citent : chez un enfant de 4 ans ½, un cas de granulome éosinophile "typique histologiquement avec image très irrégulière ouverte en avant sur une tumeur des parties molles";

Chez un enfant de 9 ans, une image de la métaphyse humérale supérieure dont l'irrégularité faisait craindre la malignité, mais, sans images en "feu d'herbe", sans éperon périosté, sans tumeur des parties molles (devenir du granulome éosinophile chez l'enfant, journal de radiologie, tome 39, n°11, novembre 1958).

PIETRI décrit des lésions d'ostéolyse centrale avec érosion de la corticale faisant penser à un ostéosarcome.

On a pu voir des érosions de la corticale pouvant aboutir à des fractures spontanées égarant le diagnostic.

On voit donc que l'on peut être entraîné à discuter le problème des tumeurs malignes pour certains aspects particuliers. En dehors de ces cas, le problème des tumeurs bénignes n'en est pas pour autant résolu.

Variabilité suivant les localisations :

C'est ainsi que sur les vertèbres, les images de début sont représentées par de nombreuses petites géodes arrondies du corps vertébral, puis, apparaît une excavation importante du centre de la vertèbre avec condensation des pourtours, pouvant donner une image en cadre. C'est à ce moment que peut se produire l'effondrement donnant l'image en galette de Calvé avec conservation de l'interligne.

Sur les ailes iliaques : l'aspect, peut être muriforme, cerné d'un contour d'os densifié.

Au niveau des côtes : une lacune centrale elliptique s'allonge d'abord dans le sens de l'os qui est condensé à son pourtour.

Cette lacune peut éroder la corticale et la souffler.

Mais on peut aussi observer une lacune corticale contournant l'os et pouvant lui donner un aspect effilé, sucé.

L'ostéolyse pouvant s'étendre sur de longs segments, la côte devient indistincte, et on peut aboutir à un aspect nuageux à contours imprécis.

Sur les clavicules : les images sont de même type que sur les côtes : distension ovoïde, cernée d'une bordure sombre ou ostéolyse complète.

Les maxillaires peuvent être réduits à une mince lamelle osseuse.

Les lacunes craniennes peuvent être arrondies ou ovalaires, taillées à l'emporte pièce, ou bien en carte de géographie ; elles peuvent être volumineuses, irrégulières, à bords frangés.

Ce polymorphisme et ces variabilités anatomiques font concevoir les difficultés qu'affronte la radio au début, et entrevoir les différents diagnostics qui peuvent être posés.

On élimine en principe facilement, lors de quelques cas rares que nous avons cités, les lacunes malignes, qui ont pour caractères essentiels de donner un envahissement des parties molles avec éperon périosté et mauvaise limitation des lésions. Ce sont surtout les tumeurs malignes primitives: ostéosarcome, réticulosarcome, qui sont à éliminer chez ces sujets jeunes.

Les tumeurs métastatiques secondaires: sympathoblastome, néphroblastome, rétinoblastome, sont éliminées aussi assez facilement.

Les lacunes des autres réticuloses, B.B.S, Hodgkin, maladie de Gaucher, sont de diagnostic généralement facile. Le problème est surtout celui des autres tumeurs osseuses d'aspect bénin.

Suivant les localisations, on peut discuter cependant:
Au crâne :

- Le sarcome d'Ewing à localisation cranienne, qui peut être de diagnostic difficile, donnant une zone d'ostéolyse arrondie à bords nets.

- Les lésions craniennes des leucoses qui donnent des foyers disséminés, ostéolytiques, de taille variable.

- Les méningiomes du type raréfiant et destructif qui peuvent donner des érosions de la table interne.

- Les cholestéatomes, ce sont des kystes développés aux dépens de débris embryonnaires épidermoïdes qui siègent au niveau du frontal ou plus rarement du pariétal, du temporal, de l'occipital. Ils se traduisent sous l'aspect d'une image lacunaire arrondie ou ovale, bordée par un liseré dense.

- La syphilis congénitale dont le diagnostic avec le granulome éosinophile est très difficile mais où le laboratoire tranche rapidement.

- L'ostéomyélite peut donner des images lacunaires arrondies, mais la présence de séquestre est souvent caractéristique de l'étiologie.

- La tuberculose de la voûte est exceptionnelle mais elle peut donner des lacunes arrondies à bords nets.

- Des tumeurs à myéloplaxes ont été décrites au niveau du pariétal, mais elles se reconnaissent facilement à leurs images en "nid d'abeille", caractéristiques.

- Les angiomes de la voûte ont également un aspect caractéristique, aréolaire,
Ils sont très rares.

- Le diagnostic avec les métastases carcinomateuses est très difficile mais, comme le myélome, ils correspondent à un âge plus avancé que celui du granulome éosinophile.

- Pour les localisations périphériques il est possible d'envisager :

- Le fibrome non ostéogénique (cortical defects des auteurs anglo-saxons) fréquent chez l'enfant, se présentant sous l'aspect de lacunes corticales métaphysaires.

- Le fibrome chondromyxoloïde, de siège métaphysaire, représenté par une ou plusieurs lacunes sous corticales ex-

centrées à grand axe vertical.

- Le chondroblastome bénin, qui se développe de part et d'autre du cartilage de conjugaison, s'étendant surtout du côté de l'épiphyse mais qui comporte quelques micro-calcifications en son sein.

- Le kyste anévrisimal, qui soulève le périoste et déborde largement le contour osseux, de siège métaphysaire.

- Mais les deux diagnostics les plus importants sont :
Le kyste essentiel des os longs qui donne une image lytique pure de siège métaphysaire.

Et la tumeur à myéloplaxe, habituellement volumineuse, à lacunes multiples, de siège épiphysaire, qui se rencontre chez l'adulte jeune.

- Les ostéomyélites subaiguës et chroniques posent souvent elles aussi, des problèmes de diagnostic difficile.

Peuvent également se discuter :

- Les ostéites tuberculeuses et syphilitiques.

- L'ostéochondrite.

- Les cellules géantes observées dans la maladie de Recklinghausen qui peuvent être difficiles à interpréter.

- Les lacunes mycosiques, parasitaires, sont habituellement de diagnostic facile.

Pour les localisations vertébrales :

- La tuberculose est de diagnostic facile, en effet, au début, elle atteint de préférence le bord antérieur des vertèbres et des plateaux, et il existe d'autre part des lésions discales.

- Le sarcome d'Ewing est de diagnostic plus difficile, comme le montre un cas actuellement en traitement à Gustave Roussy et qui avait été interprété à tort comme

un granulome éosinophile, dont il se différencie, en fait, par sa généralisation rapide, siégeant au centre de la vertèbre, et donnant une réaction périostée en "bulbe d'oignon" avec tassement asymétrique du corps vertébral.

Voilà les différents diagnostics essentiels qui peuvent être envisagés.

En fait et le plus souvent : "en dehors des cas de diagnostic évident, on a simplement une impression radiologique de bénignité qu'il convient de toujours vérifier par l'examen anatomopathologique qui est lui-même à interpréter en fonction du contexte clinique et radiologique".

(Docteur F. OURY)

Du point de vue anatomopathologique :

C'est l'aspect microscopique qui dans les cas typiques permet d'affirmer le diagnostic devant :

- D'une part : la présence de cellules éosinophiles bi ou plurinuclées, isolées ou groupées en amas, siégeant fréquemment dans le voisinage des zones de nécrose.

- Cependant cette éosinophilie peut être variable, tantôt abondante, tantôt discrète, parfois absente.

- D'autre part, des cellules histiocytaires, élément original de la lésion, peu chromophiles, à noyau volumineux, irréguliers.

Mais ces aspects peuvent être variables, en particulier au cours de l'évolution :

L'histologie se modifie dans les formes anciennes, les cellules éosinophiles se raréfient, les cellules histiocytaires augmentent de volume, leur noyau tend à devenir plus régulier, leur cytoplasme se charge de graisse.

Il est des cas cependant où le diagnostic peut être difficile, du fait de nombreuses formes atypiques :

"Soit que la lésion soit ulcérée et le siège d'une importante réaction inflammatoire surajoutée, soit qu'elle soit presque totalement nécrosée, ne laissant sur place que le cadre conjonctivo-vasculaire au sein d'un foyer ostéolytique" (Christian NEZELOF et Claude GUIBERT, archives françaises de pédiatrie, novembre 1963).

"Une décalcification trop rapide ou trop énergique peut faire perdre aux cellules leurs affinités tinctoriales et rendre l'identification plus délicate".

Christian NEZELOF et Claude GUIBERT écrivent que les diagnostics qui furent envisagés en première lecture dans six cas sur les cinquante deux cas de granulome éosinophile qu'ils étudièrent étaient :

- L'ostéomyélite parce que les leucocytes étaient très abondants

- Le sarcome car les "cellules leucocytaires étaient rares et la préparation microscopique possédait l'aspect d'une prolifération monomorphe destructive et anarchique".

Présentant un aspect granulomateux sur la coupe, "la maladie de Hodgkin, peut parfois également être discutée".

Le xanthome osseux est de diagnostic moins difficile.

En fait si l'anatomopathologie permet le plus souvent à elle seule d'affirmer le diagnostic, il est des cas où l'erreur est possible avec l'ostéomyélite, le sarcome, la maladie de Hodgkin, et c'est alors que la confrontation des signes cliniques, radiologiques, et anatomopathologiques permet d'atteindre la vérité.

LE PRONOSTIC

-:-

Il pose le problème d'établir les éléments qui, lors de la découverte du premier symptôme de la maladie, une lésion osseuse bien souvent, qu'il s'agisse d'une maladie de Letterer-Siwe, d'un Hand-Schuller-Christian ou d'un granulome éosinophile, vont permettre de présumer de l'évolution.

Cette étude a été remarquablement faite par Christian NEZELOF et Claude GUIBERT.

On peut en dégager les points suivants :

Le sexe n'intervient pas mais, l'âge joue un grand rôle dans la valeur du pronostic :

Plus l'affection atteint l'enfant dans son jeune âge, plus elle risque d'être sévère.

"Plus le malade est jeune, plus la maladie s'exprime complètement et rapidement, réalisant dans les deux premières années une maladie de Letterer-Siwe et un peu plus tard, le tableau de Hand-Schuller-Christian ; bien qu'il soit parfois difficile de distinguer ces deux affections".

La localisation joue également un rôle dans les éléments du pronostic.

L'atteinte céphalique comportant un caractère péjoratif encore majoré s'il s'agit d'une atteinte mastoïdienne.

L'atteinte viscérale, comporte un pronostic fâcheux quand elle apparaît en cours d'évolution.

En particulier : l'hépatosplénomégalie

les volumineuses adénomégalias

Les lésions cutanées comportent dans l'ensemble un mauvais pronostic.

Ainsi, le rash thoracique maculopapuleux est a priori de mauvais augure.

Le purpura implique généralement une évolution fatale à brève échéance.

Les manifestations pulmonaires assombrissent également le pronostic.

Les manifestations générales, telles que l'anémie, sont défavorables. D'après GRAVELEAU elles ne manqueraient qu'exceptionnellement dans les formes mortelles.

La leucopénie, ou l'hyperleucocytose importante, comporteraient également un mauvais pronostic.

Enfin les conclusions de NEZELOF et GUIBERT (Annales de pédiatrie, novembre 1963 .) donnent lieu à cette classification d'ensemble.

"Avant un an l'histiocytose X est le plus souvent mortelle.

Chez l'adolescent et l'adulte, la maladie reste presque toujours cantonnée au squelette, le pronostic vital n'est plus en jeu.

Entre un an et trois ans, il est plus aléatoire d'établir un pronostic et l'on peut rencontrer des formes exclusivement squelettiques d'évolution favorable et des formes généralisées d'évolution très incertaine, toujours longue, parfois mortelle".

CONCLUSION ET COMMENTAIRES

-:-

Il semble être acquis, désormais, par de nombreux auteurs, que, granulome éosinophile, comme maladie de Letterer Siwe ou de Hand Schüller Christian ne forment qu'une seule et même entité anatomoclinique que l'on peut qualifier d'histiocytose X ou de maladie granulomateuse histiocytaire.

Un exemple en est donné par Christian NEZELOF et Claude GUIBERT qui, dans leur revue générale de l'histiocytose X (novembre 1963), pensent qu'il semble raisonnable d'admettre, au moins actuellement, que tous les granulomes éosinophiles appartiennent à la même famille, celle de l'histiocytose X.

Les différences évolutives des trois maladies tiennent plus au "terrain" qu'à la maladie elle-même.

Le "terrain" faisant intervenir avant tout, comme nous l'avons vu à propos du pronostic, la notion d'âge.

C'est ainsi que nos trois observations, quoique toutes récentes ce qui ne permet pas le recul, peuvent être interprétées comme suit :

- Un cas d'évolution franchement favorable. (c'est notre première observation) ; puisque survenant chez une enfant

de 12 ans, sans localisation crânienne avec deux localisations purement osseuses, costale et tibiale, sans anémie ni leucocytose ; et que durant les 4 ans qui nous amènent à ce jour il n'a pas été constaté de nouvelle localisation.

- Un cas d'évolution d'apparence favorable, où l'on n'a pu noter qu'une seule localisation fémorale métaphysaire distale, sans aucune autre manifestation pathologique depuis pratiquement un an ; ces atteintes des os longs étant généralement de meilleur pronostic.

Mais il s'agit d'un enfant de 3 ans, limite à laquelle NEZELOF et GUIBERT estiment qu'il est beaucoup plus aléatoire d'établir un pronostic ; la possibilité de formes généralisées pouvant se manifester, laissant planer une certaine incertitude sur l'évolution.

Nous ne possédons ici qu'un recul d'un an (c'est notre troisième observation).

- Un cas d'évolution d'apparence nettement défavorable quoiqu'il s'agisse d'une fillette de 8 ans, mais qui a présenté de multiples lacunes crâniennes dont deux assez volumineuses, élément déjà de mauvais pronostic, suivies, à courte échéance, d'une localisation tibiale, et chez laquelle on vient de découvrir des lésions cutanées du type Letterer-Siwe vérifiées histologiquement à Gustave Roussy.

Il n'y a eu au cours de l'évolution ni anémie ni leucocytose, même au décours du nouvel épisode. Il n'y a pas actuellement de lésions viscérales.

Certes la chimiothérapie et la corticothérapie sont d'un grand secours, mais il n'en reste pas moins que l'avenir de ce cas reste en suspens.

En ce qui concerne le côté clinique et paraclinique, nous avons pu noter contrairement aux idées généralement admises :

- que l'atteinte de l'état général paraissait fréquente et qu'il peut même s'y adjoindre des modifications du comportement, sans que cela ait d'ailleurs une influence évolutive puisque, de ces deux cas, l'un est favorable, l'autre défavorable.

- que la douleur est l'élément dominant, associé ou non à la présence d'une tuméfaction quand il s'agit d'une localisation aux os plats.

- La vitesse de sédimentation est élevée dans nos trois cas et même considérablement dans le deuxième, alors que dans de nombreuses observations on décrit les examens biologiques comme normaux. (une revue d'Alger écrit même "la vitesse de sédimentation est normale comme il est de règle").

D'autre part, elle semble être un critère permettant de présumer de l'évolution ; ce qui rejoint les opinions de NEZELOF et GUIBERT.

Dans deux cas il existe une éosinophilie marquée allant même jusqu'à 10 % dans l'une des observations, et des chiffres de 9 % sont souvent retrouvés.

Les α_2 globulines sont augmentées.

Les γ globulines sont très élevées dans le cas évoluant vers des lésions cutanées du type Letterer-Siwe. Peut-on en tirer a priori des conclusions pronostiques ? On a noté dans 1 cas comportant des localisations cranien-nes, l'existence de modifications du tracé électroencéphalographique.

Du point de vue anatomopathologique, nous avons pu voir que le diagnostic histologique peut être hésitant puisqu'une première lecture concluait, dans un cas, au diagnostic d'ostéomyélite chronique.

NEZELOF et GUIBERT le confirment :

- Il est des cas où la richesse en polynucléaires, des lésions, peut en imposer pour une ostéomyélite.

- D'autres cas où leur pauvreté peut orienter vers un sarcome.

Enfin sous l'angle radiologique nous avons pu suivre de près l'évolution de la lacune :

L'aspect de début étant celui d'un "coup de gomme" sur l'os, puis apparaît une image d'ostéolyse dont les bords se cernent progressivement.

On aboutit à la période d'état à une image cerclée, suivie d'une condensation péri-cavitaire, prélude à la phase de guérison où la réparation se manifeste par l'apparition de néo-travées osseuses et reconstitution progressive de la trame, amenant la disparition de la lacune en six mois environ par rapport au début de l'affection. Cette guérison peut être spontanée ou facilitée par le curetage chirurgical ou le traitement radiothérapique, voire par le traitement associé.

Si les lacunes peuvent être multiples (c'est le cas de notre deuxième observation) et s'il peut exister des fractures de la corticale quand elle est amincie (troisième observation), associées, alors, à des réactions périostées qui peuvent être importantes, l'aspect général reste pratiquement toujours celui d'une tumeur osseuse bénigne, bien limitée, homogène.

De cette description radiologique nous pouvons tirer deux leçons : (Docteur F. OURY)

- une douleur, qui persiste chez un enfant, sans traduction radiologique au premier examen, commande une nouvelle vérification ; la douleur, élément dominant du syndrome, peut précéder l'apparition de la lacune et une image en "coup de gomme" au tout début peut passer inaperçue radiologiquement.

- les lacunes pouvant être multiples :

la découverte de l'une d'elle, avant même toute détermination diagnostique, doit faire pratiquer un examen radiologique du squelette entier.

Vu :

Le Président :

Signé : Ch. NEZELOF

Vu :

Le Doyen :

Signé : G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

BASSET (Mme F.) et NEZELOF (Mr.C.) présentés par
Mr.J. TURIAF (Paris)

Présence en microscopie électronique de structures
filamenteuses originales dans les lésions pulmonaires
et osseuses de l'histiocytose X, état actuel de la
question.

Société médicale des Hôpitaux de Paris, 117, 1966,
n°5, pp.413-426.

BASSET (Mme F.), NEZELOF (C.), MALLET (R.) et TURIAF (J.)
Nouvelle mise en évidence par la microscopie élec-
tronique, des particules d'allure virale dans une
seconde forme clinique de l'histiocytose "X", le
granulome éosinophile de l'os.

C.R. Acad. Sci. (Paris) 1965, 261, 5719-5720.

BASSET (Mme F.), et TURIAF (J.)

Identification par la microscopie électronique de
particules de nature probablement virale dans les
lésions granulomateuses d'une histiocytose pulmo-
naire.

Acad. Sci. (Paris) 1965, 281, 3701-3703.

BASSO (R.) et GRANDINETTI (R.) (Catanzaro)

Aspetti radiologici del granuloma eosinofilo
solitario delle ossa.

Nuntius Radiologicus, janv. 1960, vol.XXVI, n°1,
pp.45-54, fig.13.

BERAUD (Cl.)

Granulome éosinophile des os.

Encyclopédie médico-chirurgicale, 31510 C⁵⁰, t.2,
n°2, pp.1-4.

BERAUD (Cl.) et PICARD (Y et D.) (Lyon)

Granulome éosinophile vertébral chez l'enfant (évolution radiologique).

J. Radiol. électrol., octobre 1965, t.46, n°10,
pp.637-639, fig.3.

BETOUILLIERES (P.), PALEIRAC (R.) et JAUMES (F.)

Quelques formes atypiques de granulome éosinophile.

J. Radiol. électrol. nov. 1959, t.40, n°11,
p.710-712, fig. 7.

DESEZE (S.) et RICKWAERT (A.)

Granulome éosinophile.

Maladie des os et des articulations, t.1, p.357-358.

FEVRE (M.)

Le granulome éosinophile des os et son diagnostic radiologique.

Revue du Praticien (Paris), 1957, 7/20, (2214-2223),
illus 8.

GENISSEL (Le) et BENJAM

A propos des images de granulome éosinophile.

J. Rad. Electrol., mars-avril 1957, t.38, n°3-4,
p.263-266, fig.7.

GEPTS (W.) et VERTRUYEN (H.) (Bruxelles)

Eosinophil granuloma of the bones with terminal development resembling Letterer-Siwe disease.

Acta Clin. Belg. 1950, 5/4 (372-378) graphs. I,
illus.9.

JEANMART-MICHEZ (Louis) (Bruxelles)

Les localisations osseuses du granulome éosinophile.
J. Belge de Radiologie, 1960, vol.43, n°2, p.135-176,
fig. 19.

LAINE (R.)

Intérêt radiologique du granulome éosinophile des os.
J. Radiol. Electrol., janv.fév. 1958, t.39, n°1 et 2
p.58-60, fig.4.

LAYANI (F.) et ASCHKENAZY (A.)

Le granulome éosinophile de l'os.
Ann. de Méd. t.52, n°4, 1951, pp.326-355, 5 fig.

LAYANI (F.) et ASCHKENAZY (A.)

Granulome éosinophile des os.
Gazette Médicale de France, t.71, 25 mars 1964,
pp. 1067-1079.

LEDOUX-LEBARD (Guy), PAPACHRISTOS-DOKATIS et LAURENT (Y.)

Granulome éosinophile à localisations multiples, aspect radiologique, résultats thérapeutiques.
J. Radiol. Electrol., août-sept. 1962, t.43, n°6-9,
pp. 517-521, fig.7.

LEFEVRE (J.), GUY (Ed.) et CHAUMONT (P.)

L'évolution des granulomes éosinophiles.
J. Radiol.électrol., août-sept. 1958, t.39, n°7-8,
p.530.

LEFEVRE (J.) et CHAUMONT (P.)

Le devenir du granulome éosinophile chez l'enfant.
J. Radiol. Electrol. nov. 1958, t.39, n°11,
pp. 705-712, fig.12.

NEZELOF (C.) et GUIBERT (Cl.)

L'histiocytose "X", nosologie et pronostic. Etude fondée sur l'évolution contrôlée de 52 observations personnelles.

Arch. Franç. Pédiat. 1963, 20, 1063-1103.

NEZELOF (C.)

L'histiocytose "X" (Revue générale).

Rev. Franc. Et. Clin. Biol., 1966, 1, 22.

SCHWARTZ (Ch.W.)

A case of Letterer-Siwe disease.

Am. Journal. of Roentgenol., 1951, 65/6, 931-933
illus. 3.

TURPIN (R.), VERON (P.), BOCQUET (L.), GORIN (R.),
CAILLE (B.), LAFOURCADE (J.), ROUSTAN (B.), CRUVEILLER (J.)

Maladie granulomateuse histiocytaire (histiocytose X),
à propos de deux observations.

Ann. Pédiat., 2 janv. 1965, 41e année, n°1/1,
pp.5-23.

VANDENDORPF et LEMAITRE (G.)

Granulome éosinophile.

J. Radiol. Electrol., mai 1958, t.39, n°4,
p.268-269, fig. 4.

VIRENQUE (J.), PASQUIE (M.) et GAUBERT (J.) (Toulouse)

Notes sur le granulome éosinophile des os.

Presse Méd. n°58, 25 déc. 1960; annal. J.Radiol.
Electrol., janv.fév.1961, t.42, n°1-2, p.4.

WILSON (Richard G.), MINTEER (Donald W.) et
HAYES (J.Dutney) Indiana

Amer. J. of Roentgenol., juin 1953, vol.69, n°6,
p.936, fig.I.

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

